Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Ergebnisse von Reihenuntersuchungen zur Früherkennung maligner Veränderungen im Bereich der Cervix uteri

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Fred Brasser
aus Tübingen

1971

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Ergebnisse von Reihenuntersuchungen zur Früherkennung maligner Veränderungen im Bereich der Cervix uteri

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Fred Brasser
aus Tübingen

1971

Dekan: Professor Dr. Dr. K. Mayer

Berichterstatter: Professor Dr. V. Probst

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung 1

Hauptteil 2

Untersuchung 1967 3
Untersuchung 1968 5
Untersuchung 1969 7
Cytologische Befunde bei verschiedenen Altersgruppen 11
Verhältnis der Gruppen nach Papanicolaou zu der Anzahl der Geburten 13
Ätiologische Zusammenhänge von Abhängigkeit von früheren Operationen 15
Durchführung von Reihenuntersuchungen 18

Zusammenfassung 20

Literaturverzeichnis 22

EINLEITUNG

Das Collum-Karzinom ist das häufigste Karzinom im Bereich des weiblichen Genitale. Durch regelmäßige, häufige Untersuchungen müßte es möglich sein, maligne Veränderungen in ihrer Entwicklung zu erfassen. Ein Weg zu diesem Ziel ist die Reihenuntersuchung scheinbar gesunder symptomloser Frauen.

Durch systematische, großangelegte Vorsorgeuntersuchungen wird die Erkrankungshäufigkeit des Collum-Karzinoms reduziert, wie das die Ergebnisse in British-Columbia in Canada gezeigt haben, wobei die Zahl der gefundenen Cervix-Karzinome von 1955 - 1965 bei Frauen über 20 Jahren von 28,4 auf 17,7 pro 100 000 zurückging. (Canad. med. Ass.)

Ein Weg, um diesem Ziel näher zu kommen, sind Reihenuntersuchungen von Frauen z.B. in einem Betrieb oder in einer Firma; hier können die Frauen direkter zur Beteiligung aufgerufen werden als wie bei einem öffentlichen Aufruf zur Vorsorgeuntersuchung.

Um eine größtmögliche Beteiligungsquote zu erreichen, wurden bei den hier durchgeführten Reihenuntersuchungen 4 Wochen vor Beginn der Untersuchungen Hinweisplakate angeschlagen, ein Vortrag mit Lichtbildern erläuterte die Gefahr des Unterleibskrebses sowie Sinn und Zweck dieser Reihenuntersuchung. Zur Untersuchung aufgefordert wurden alle bei der Firma beschäftigten Frauen sowie die Ehefrauen der in der Firma beschäftigten Männer. Durchgeführt wurden die Reihenuntersuchungen von Ärzten der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in der betreffenden Firma. Für jede Frau wurde eine Karteikarte angelegt, auf der die geburtshilfich-gynäkologischen Anamnesen eingetragen wurden, sowie die Ergebnisse der kolposkopischen, cytologischen und gynäkologisch-palpatorischen Untersuchung. Die Abstriche wurden fixiert und anschließend im Cytologischen Labor der Universitäts-Frauenklinik Tübingen gefärbt und beurteilt.

HAUPTTEIL

Die erste Reihenuntersuchung wurde im Frühjahr 1967 durchgeführt. Bei dieser ersten Untersuchung wurden Frauen vom 30. Lebensjahr ab als Altersuntergrenze untersucht. Diese Forderung, Frauen ab dem 30. Lebensjahr regelmäßig zu untersuchen, die Lönne schon 1942 erhob, ist heute insoweit nicht mehr gerechtfertigt, da wiederholt beschrieben wurde, daß maligne Veränderungen im Bereich des Collum uteri auch bei jüngeren Frauen gefunden wurden. Von allen Frauen, die 1969 in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen untersucht wurden und einen positiven Befund bei Abstrichen nach Papanicolaou hatten, waren 23% jünger als 35 Jahre (Bachmann F., Heinrich K.). Stadler beschrieb ein Cervix-Karzinom bei einer 17jährigen Virgo. Bei 3598 histologisch belegten Fällen waren 45% aller in-situ-ca im Alter zwischen 20 - 40 Lebensjahren (H.K. Zinser, 1957 - 64). Aus diesem Grunde wurden bei der dritten Untersuchungsreihe auch jüngere Frauen ab dem 20. Lebensjahr untersucht.

Insgesamt wurden bei der ersten Reihenuntersuchung 1967 517 Frauen untersucht. 898 Frauen indessen wären zur Untersuchung berechtigt gewesen. Das bedeutet eine Beteiligungsquote von 57,6%. Dabei waren die in der Firma arbeitenden Frauen mit 66,3% stärker vertreten als die Ehefrauen der Mitarbeiter mit 39,0%. Der Grund für die geringere Beteiligung der Ehefrauen dürfte darin liegen, daß die Mitarbeiterinnen die Untersuchung während der Arbeitszeit in der Firma durchführen lassen konnten, die Ehefrauen dagegen, deren Wohnsitz oft außerhalb lag, größeren Zeit- und Wegaufwand brauchten, der sie vom Besuch der Krebsberatung abhielt. Die gesamte Beteiligung von 57,6% liegt gegenüber anderen Untersuchungsreihen etwas niedriger. Koenig gibt 1966 bei Vorsorgeuntersuchungen für Angehörige von Betriebskrankenkassen eine Beteiligung zwischen 75 - 80% an. Bei einer allgemeinen Krebsvorsorgeuntersuchung in Norwegen (Östfold) für alle Frauen zwischen 25 - 59 Jahren (sie wurden schriftlich aufgefordert, daran teilzunehmen) lag die Beteiligung bei 76,7% (Olaf, Messel, Hoeg, 1959).

Bei der zweiten Reihenuntersuchung 1968 wurden 530 Frauen untersucht, davon waren

	332 =	62,6% Wiederholungsuntersuchungen
	198 =	37,4% Erstuntersuchungen
zusammen	530 =	100%

185 Frauen von der ersten Untersuchungsreihe 1967, das sind 35,6%, kamen nicht zur zweiten Untersuchung. Die Gründe des Fernbleibens waren meistens Gleichgültigkeit (Zeitpunkt der Untersuchung vergessen), Indolenz (keine Beschwerden), Krankheit und Urlaub.

Bei der dritten Reihenuntersuchung 1969 wurden 693 Frauen untersucht, davon waren

	422 =	60,9 Wiederholungsuntersuchungen
	217 =	39,1% Erstuntersuchungen
zusammen	693 =	100%

Beinahe 2/3 aller Frauen wurden also jedes Jahr untersucht, d.h., über 1/3 der Gesamtuntersuchungen pro Jahr sind Erstuntersuchungen.

Insgesamt kamen 1969 273 Frauen nicht zu Wiederholungsuntersuchungen, das sind 38,2%. Ungefähr 60% der Frauen haben sich regelmäßig untersuchen lassen. Durch intensivere Aufklärungsarbeit und Werbekampagnen, nicht nur vor einer Untersuchungsreihe, sondern das ganze Jahr durch, müßte die Beteiligung noch gesteigert werden können.

Untersuchung 1967

Die zur ersten Reihenuntersuchung angemeldeten 517 Frauen wurden gynäkologisch sowie cytologisch untersucht. Die cytologischen Abstriche wurden nach der Methode von Papanicolaou gefärbt und beurteilt:

Papanicolaou Gruppe I	=	normale Abstriche
Papanicolaou Gruppe II	=	einige atypische Zellen (wie bei Metaplasie und Infektion)
Papanicolaou Gruppe III	=	mehr umschriebene Dysplasien
Papanicolaou Gruppe IV	=	Dysplasie mit wenig verdächtig malignen Zellen

Papanicolaou Gruppe V = sehr starke Dysplasie mit massenhaft malignen Zellen, die Kernveränderungen und basale Dyskariose zeigen.

Es ergab sich folgende Auswertung:

Gesamtergebnis der cytologischen Untersuchung von 517 Frauen im Jahre 1967:

Papanicolaou Gruppe I	=	223	= 43,1%
Papanicolaou Gruppe II	=	253	= 49,1%
Papanicolaou Gruppe III	=	10	= 1,9%
Papanicolaou Gruppe IV	=	4	= 0,8%
Papanicolaou Gruppe V	=	1	= 0,2%
nicht verwertbar	=	26	= 5,2%
Total	=	517	= 100%

In der Gruppe, die nicht ausgewertet wurden, befinden sich Abstriche, deren Qualität technisch mangelhaft war und die daher nicht beurteilt werden konnten. Bei anderen Frauen wurden keine Abstriche gemacht, weil der Zeitpunkt der Untersuchung in der Menstruation lag oder bei Zustand nach Uterus-Exstirpation.

Die negativen Befunde der Gruppen I und II stellten mit zusammen 92,2% den Hauptanteil dar. Daß die Gruppe II mit 6% die Gruppe I übersteigt, darf man als innerhalb der Norm liegend betrachten, da hin und wieder bei jedem Epithel einzelne Zellen verändert sind, wie es bei einer Entzündung oder Metaplasie vorkommen kann.

Bei der Gruppe III werden sich immer wieder einige verdächtige Zellgruppen befinden, die aber vielfach auf Grund von Entzündungen oder entzündlichen Prozessen nicht eindeutig geklärt werden konnten. Bei einigen Patientinnen mit Abstrichen der Gruppe III ergab sich nach Behandlung ein Abstrich, der in Gruppe II einzuordnen war.

Die Gruppen IV und V ergaben zusammen genau 1%. Diese Zahl liegt etwas unter der Norm; es fand z.B. H.K. Zinser bei einer Untersuchungsreihe, bei der 164219 Frauen cytologisch untersucht wurden, eine Häufigkeit von 2% an Karzinomen und ihren Frühstadien. Die histologische Klärung der Gruppe III - V nach Papanicolaou ergab bei 7 Frauen von 517 untersuchten Frauen, das sind 1,4%, ein Oberflächen-Karzinom.

Untersuchung 1968

Bei der zweiten Reihenuntersuchung im Jahre 1968 wurden insgesamt 530 Frauen untersucht. Dabei ergab sich folgende Auswertung:

Gesamtergebnis 1968:

Papanicolaou Gruppe I	= 296	=	55,9%
Papanicolaou Gruppe II	= 204	=	38,4%
Papanicolaou Gruppe III	= 2	=	0,4%
Papanicolaou Gruppe IV	= 2	=	0,4%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 26	=	4,9%
Total	530	=	100%

Gegenüber den Ergebnissen vom Jahr 1967 findet sich eine deutliche Zunahme negativer Gruppen I nach Papanicolaou sowie eine Abnahme der Gruppen II - V. Die Erklärung ergibt sich aus der Tatsache, daß von diesen 530 untersuchten Frauen 332 bei der ersten Reihenuntersuchung 1967 schon untersucht wurden, d.h., von 530 Frauen waren 62,6% Wiederholungsuntersuchungen nach 1 Jahr.

Vergleicht man nun die cytologischen Befunde dieser 62,6% im Jahre 1967 und 1968, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

1. Untersuchung 1967:

Papanicolaou Gruppe I	= 149	=	44,8%
Papanicolaou Gruppe II	= 162	=	48,8%
Papanicolaou Gruppe III	= 4	=	1,2%
Papanicolaou Gruppe IV	= 3	=	0,9%
Papanicolaou Gruppe V	= 1	=	0,3%
nicht verwertbar	= 13	=	4,0%
Total	= 332	=	100%

2. Untersuchung 1968:

Papanicolaou Gruppe I	= 181	=	54,5%
Papanicolaou Gruppe II	= 133	=	40,0%
Papanicolaou Gruppe III	= 2	=	0,6%
Papanicolaou Gruppe IV	= 0	=	0,0%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 16	=	4,9%
Total	= 332	=	100%

Hier ein deutliches Ansteigen der Gruppe I bei der Wiederholungsuntersuchung 1968, sowie ein Abnehmen der Gruppe II. Die positiven Gruppen IV und V nach Papanicolaou, die 1967 noch zusammen 1,2% ausmachten, sind auf 0% zurückgegangen, da es sich um Wiederholungsuntersuchungen nach 1 Jahr handelt und die Frauen in der Zwischenzeit behandelt wurden.

Erstmalig untersucht wurden 1968 von den insgesamt 530 Frauen 198 Frauen, das sind 37,4%. Dabei ergab sich folgende Auswertung:

1968 erstmalig untersuchte Frauen:

Papanicolaou Gruppe I	= 115	=	58,0%
Papanicolaou Gruppe II	= 71	=	36,0%
Papanicolaou Gruppe III	= 0	=	0,0%
Papanicolaou Gruppe IV	= 2	=	1,0%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 10	=	5,0%
Total	= 198	=	100%

Hier erscheint die positive Gruppe IV nach Papanicolaou mit 1%, was den anderen Ergebnissen bei Erstuntersuchungen entspricht. Die negative Gruppe I nach Papanicolaou hat gegenüber der negativen Gruppe II zugenommen.

Untersuchung 1969

Bei der 3. Reihenuntersuchung wurden insgesamt 693 Frauen untersucht, dabei wurde bei dieser Untersuchung die untere Altersgrenze mit 20 Jahren festgesetzt. Es ergab sich folgende Auswertung:

Gesamtergebnis 1969:

Papanicolaou Gruppe I	=	380	= 54,8%
Papanicolaou Gruppe II	=	247	= 35,7%
Papanicolaou Gruppe III	=	0	= 0,0%
Papanicolaou Gruppe IV	=	1	= 0,1%
Papanicolaou Gruppe V	=	0	= 0,0%
nicht verwertbar	=	65	= 9,4%
Total	=	693	= 100%

Von diesen 693 untersuchten Frauen wurden 271 zum ersten Mal untersucht, das sind 39,1% der Gesamtuntersuchten von 1969. Betrachtet man das Ergebnis dieser Erstuntersuchten wieder gesondert, so erhält man folgendes Bild:

1969 erstmalig untersuchte Frauen:

Papanicolaou Gruppe I	=	164	= 60,4%
Papanicolaou Gruppe II	=	83	= 30,5%
Papanicolaou Gruppe III	=	0	= 0,0%
Papanicolaou Gruppe IV	=	1	= 0,3%
Papanicolaou Gruppe V	=	0	= 0,0%
nicht verwertbar	=	23	= 8,8%
Total	=	271	= 100%

Dieses Ergebnis zeigt, daß der einzige Befund der positiven Gruppe IV nach Papanicolaou bei der Gruppe von Frauen zu finden ist, die zum ersten Mal untersucht wurden.

Betrachtet man die Altersgruppen zwischen 20 und 30 Lebensjahren gesondert, so ergibt sich, daß von 693 Untersuchten 130 Frauen, das sind 18,8%, in die Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren fallen. Im einzelnen ergibt sich:

Frauen unter 30 Jahren:

Papanicolaou Gruppe I	= 81	=	62,3%
Papanicolaou Gruppe II	= 36	=	27,7%
Papanicolaou Gruppe III	= 0	=	0,0%
Papanicolaou Gruppe IV	= 1	=	0,8%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 12	=	9,2%
Total	= 130	=	100%

Die negative Gruppe I nach Papanicolaou liegt hier prozentual am höchsten, was aus der Altersgruppe der Frauen zu erklären ist. Der positive Befund der Gruppe IV nach Papanicolaou, der 0,8% dieser Altersgruppe ausmacht, beweist, daß bei Reihenuntersuchungen zur Frühdiagnose des Krebses keine Alterseinschränkung gemacht werden sollte. Nur wenn alle Altersklassen erfaßt werden, können die Vorteile der Reihenuntersuchungen voll ausgenützt werden und wirksame Prophylaxe gegen das Collum-Karzinom getrieben werden.

Insgesamt wurden bei 3 Untersuchungsreihen

1967	=	517 Frauen
1968	=	530 Frauen
1969	=	693 Frauen untersucht.

Das ergibt eine
Gesamtzahl von 1740 Frauen.

In dieser Zahl sind diejenigen Frauen enthalten, die mehrmals untersucht wurden, d.h., an allen 3 Untersuchungen oder auch an 1 oder 2 Untersuchungen teilgenommen haben.
Es ergibt sich folgende Verteilung:

Ergebnis aller untersuchten Frauen:

Papanicolaou Gruppe I	=	899	= 51,6%
Papanicolaou Gruppe II	=	704	= 40,5%
Papanicolaou Gruppe III	=	12	= 0,7%
Papanicolaou Gruppe IV	=	7	= 0,4%
Papanicolaou Gruppe V	=	1	= 0,05%
nicht verwertbar	=	117	= 6,7%
Total	=	1740	= 100%

Betrachtet man dagegen die Zahl der jährlich erstuntersuchten Frauen, ohne die Wiederholungsuntersuchungen, so ergibt sich folgendes Bild:

Es wurden

1967	=	517 Frauen
1968	=	198 Frauen
1969	=	271 Frauen erstmalig untersucht.
Das sind zusammen		986 Frauen

Die cytologische Untersuchung dieser 986 Frauen ergab folgendes Ergebnis:

Gesamtzahl der in 3 Jahren erstmalig untersuchten Frauen:

Papanicolaou Gruppe I	=	502	= 50,9%
Papanicolaou Gruppe II	=	407	= 41,3%
Papanicolaou Gruppe III	=	10	= 1,0%
Papanicolaou Gruppe IV	=	7	= 0,7%
Papanicolaou Gruppe V	=	1	= 0,1%
nicht verwertbar	=	59	= 6,0%
Total	=	986	= 100%

Die positiven Gruppen IV und V nach Papanicolaou liegen hier zusammen bei 0,8% aller erstmalig Untersuchten; dieser Wert entspricht der Größenordnung dieser Gruppen IV und V bei der ersten Untersuchung von 1967 (1%).

Bei allen 3 Untersuchungsreihen wurden insgesamt 7 positive Befunde der Gruppe IV nach Papanicolaou, 1 positiver Befund der Gruppe V nach

Papanicolaou festgestellt. Die histologische Abklärung ergab bei diesen 8 positiven Befunden: ca in situ, die durch Konisation im Gesunden entfernt wurden (4) oder durch Konisation mit anschließender Totalexstirpation des Uterus (4). Weiter wurde bei einem Befund der Gruppe III durch histologische Abklärung ein ca in situ festgestellt, wonach ebenfalls eine Totalexstirpation des Uterus durchgeführt wurde. Bei einem Abstrich, der nicht verwertbar war, wurde ebenfalls durch Konisation histologisch dann ein ca in situ festgestellt, das dann auch durch die Totalexstirpation des Uterus entfernt wurde. Insgesamt wurden also 10 maligne Veränderungen im Bereich der Cervix uteri festgestellt.

Die große Bedeutung solcher Reihenuntersuchungen zur Früherkennung maligner Veränderungen im Bereich der Cervix uteri mit cytologischen Untersuchungen liegt daher in der Erfassung möglichst vieler Frauen zur erstmaligen Untersuchung. Werden solche Untersuchungen jährlich durchgeführt, vor allem in größerem Rahmen bei der gesamten Bevölkerung, so sollten vielleicht die Wiederholungsuntersuchungen auf alle 2 Jahre beschränkt werden, um auf diese Weise zahlenmäßig mehr Erstuntersuchungen durchführen zu können. Dadurch könnten zahlenmäßig mehr Frauen erfaßt und schon bestehende Carcinoma in situ noch rechtzeitig behandelt werden. Das Memphis-Programm (mass screening) hat gezeigt, daß nur jedes 3. Carcinoma in situ sich innerhalb 8 - 10 Jahren in ein invasives Karzinom umwandelt. Der große Zeitraum unterstreicht die chronische Entwicklung dieses Karzinoms. Fox zeigt, daß dem Carcinoma in situ ein Dysplasie-Stadium vorausgeht, wobei sich das Dysplasie-Stadium (ausgewählte Fälle wurden über 11 Jahre verfolgt) in 31% der Fälle zu negativen Befunden zurückbildete, 8,9% der Fälle blieben gleich, 60,1% entwickelten sich weiter. Bei 33 von 133 Patientinnen mit Carcinoma in situ, die zwischen 15-90 Monaten verfolgt wurden, entwickelte sich kein invasives Wachstum.

Von den Wiederholungsuntersuchungen alle 2 Jahre könnte nur dann wieder abgegangen werden, wenn genügend Personal und Untersuchungsteams vorhanden sind und die gesamte weibliche Bevölkerung bereits erfaßt worden ist. Es wird noch lange dauern, bis man die gesamte weibliche Bevölkerung erfassen kann; ein Anfang wäre gemacht, wenn man daher mit Reihenuntersuchungen bei Firmen und Betrieben anfangen würde und diese dann erweitert werden würden über Untersuchungen in kleinen Gemeinden zu Städten und ganzen Landkreisen. Dadurch würde jeweils eine kleine Bevölkerungsgruppe erfaßt, die durch gezielte Werbemaßnahmen, mit dem Ziel einer möglichst hohen Beteiligungsquote, besser von der Notwendigkeit von Krebsvorsorgeuntersuchungen überzeugt werden kann als bei Vorsorgeuntersuchungen, bei denen die Bevölkerung aufge-

fordert wird, sich bei öffentlichen Untersuchungsstellen regelmäßig untersuchen zu lassen. Bei den der Untersuchung vorangehenden Aufklärungsvorträgen in Wort und Bild sollte versucht werden, die Frauen möglichst persönlich anzusprechen, so z.B. durch Anschreiben in Briefen, die zur Untersuchung auffordern.

Cytologische Befunde bei verschiedenen Altersgruppen

Um das gehäufte Auftreten von positiven cytologischen Befunden in einer bestimmten Altersgruppe zu untersuchen, wird die zahlenmäßig größte Erstuntersuchung von 517 Frauen im Jahre 1967 in 7 Altersgruppen vom 30. bis zum 65. Lebensjahr aufgeteilt.
Siehe Tabelle Nr. 1

1 + 2) In den Altersgruppen vom 30. bis zum 40. Lebensjahr halten sich die negativen Gruppen I und II nach Papanicolaou mit einer Differenz von ca. 5% so ziemlich die Waage.

3) Vom 41. bis zum 45. Lebensjahr erreicht aber die Gruppe II schon einen Vorsprung von rund 11% gegenüber der I. Gruppe. Zudem kommt hier die III. Gruppe mit 3,9% bereits in den Vordergrund. Die anderen Gruppen blieben noch unter 1%.

4) Im 46. bis zum 50. Lebensjahr überwiegt wieder die Gruppe I gegenüber der II. Gruppe. Auffallend sind aber die 3,9% der positiven Gruppe IV nach Papanicolaou. Es ist die stärkste positive Gruppe IV aller Altersgruppen. Der Anteil der Gruppe III beträgt 1,3%.

5) Bei Frauen vom 51. bis zum 55. Lebensjahr erreicht nun die negative Gruppe II einen klaren Vorsprung gegenüber der Gruppe I.
Auch die Gruppe III steigt auf 2,9% an.

6 + 7) In den Altersgruppen vom 56. bis zum 65. Lebensjahr fällt nun die 1. Gruppe ganz zurück und es dominiert die II. Gruppe. Zwischen 56 und 60 Jahren erreicht auch die Gruppe III ihr Maximum mit 7,4%.

Die negative Gruppe I nach Papanicolaou geht mit zunehmendem Alter prozentual immer mehr zurück, zugleich steigt die Gruppe II an.

Tabelle 1

Altersgruppen	Gesamtzahl	%	Ergebnis nach P A P A N I C O L A O U - G r u p p e n											
			I	%	II	%	III	%	IV	%	V	%	ohne Ergeb.	%
1) 30 bis 35 Jahre	125	24,2	61	48,8	54	43,2	1	0,8	0	0	0	0	9	7,2
2) 36 bis 40 Jahre	108	20,8	56	51,9	50	46,3	0	0	0	0	0	0	2	1,9
3) 41 bis 45 Jahre	103	19,9	42	40,8	54	52,4	4	3,9	1	0,9	1	0,9	1	0,9
4) 46 bis 50 Jahre	76	14,7	37	48,7	30	39,5	1	1,3	3	3,9	0	0	5	6,5
5) 51 bis 55 Jahre	69	13,5	21	30	41	58,6	2	2,9	0	0	0	0	5	7,0
6) 56 bis 60 Jahre	27	5,2	5	18,5	17	63,0	2	7,4	0	0	0	0	3	11,1
7) 60 bis 65 Jahre	9	1,7	1	11,1	7	77,7	0	0	0	0	0	0	1	11,1
Total	517 = 100		223		253		10		4		1		26	

Die Gruppe III erreicht ihr Maximum in der Altersgruppe zwischen 55 und 60 Jahren, was sich aus der altersbedingten Dyskariose der Zellen erklärt.

Bei dieser Untersuchung erreicht der Altersgipfel der positiven Gruppen IV und V nach Papanicolaou sein Maximum zwischen 40 und 50 Jahren. Der einzige Fall der positiven Gruppe V trat bei einer Frau mit 42 Jahren auf. Das Maximum zwischen 40 und 50 Jahren entspricht also derjenigen Altersgruppe, die sich auch bei anderen Untersuchungen (Bachmann, Heinrich) ergeben hat.

Verhältnis der Gruppen nach Papanicolaou zu der Anzahl der Geburten

Einzelergebnisse siehe Tabelle Nr. 2

Hier konnten nur 516 Befunde ausgewertet werden, da von einer Patientin die Auswertung verweigert wurde.

Um einen Beitrag zur Ätiologie zu liefern, wurden überdies die Zusammenhänge von der Anzahl der Entbindungen und dem Ergebnis der cytologischen Untersuchung analysiert.

Von den 169 Frauen, die nicht geboren haben, verteilen sich rund 50,9% der Abstriche auf die negative Gruppe I nach Papanicolaou und 42,0% auf die Gruppe II. Dabei liegen die Werte der Gruppe I um rund 8% über dem allgemeinen Durchschnitt der Gesamtuntersuchung von 1967, die der Gruppe II rund 7% darunter.

Bei der Gruppe III nach Papanicolaou mit 1,2% beträgt die Differenz zur Gruppe III der Gesamtuntersuchung nur 0,7% weniger. Bei den Gruppen IV und V ergaben sich keine Werte.

Bei den 347 Frauen, die geboren haben, läßt sich mit steigender Geburtenzahl auch ein Anstieg der Gruppe II nach Papanicolaou feststellen und in gleichem Maße ein Rückgang der Gruppe I. Bei der Gruppe von Frauen, die 3 Geburten hatten, ist die Gruppe III nach Papanicolaou mit 5,5% am häufigsten vertreten. Die Gruppe IV nach Papanicolaou erreicht bei Frauen mit 2 Geburten 1,6% bei Frauen mit 3 Geburten 3,6%. Den einzigen Abstrich mit der Gruppe V nach Papanicolaou hatte eine Frau mit 1 Kind.

Tabelle Nr. 2

Anzahl der Geburten	Gesamt-zahl	Ergebnis nach P A P A N I C O L A O U - Gruppen											
		I	%	II	%	III	%	IV	%	V	%	ohne Ergeb.	%
Partus 0	169	86	50,9	71	42,0	2	1,2	0	0	0	0	10	6,2
Partus 1	116	55	47,4	52	44,8	4	3,4	0	0	1	0,9	4	3,4
Partus 2	125	48	38,4	70	56,0	1	0,8	2	1,6	0	0	4	3,2
Partus 3	55	20	36,4	26	47,3	3	5,5	2	3,6	0	0	4	7,3
Partus 4	27	8	29,6	18	66,6	0	0	0	0	0	0	1	3,7
Partus 5	12	4	33,3	6	50,0	0	0	0	0	0	0	2	16,6
Partus 6	2	0	0	2	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0
Partus 7	5	1	20	4	80	0	0	0	0	0	0	0	0
Partus 8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Partus 9	3	1	33,3	2	66,6	0	0	0	0	0	0	0	0
Partus 10	2	0	0	1	50,0	0	0	0	0	0	0	1	50,0
Total:	516	223		252		10		4		1		26	

Es ergibt sich

bei 347 Frauen mit 1 oder mehr Geburten:

Papanicolaou Gruppe I	= 137	=	39,5%
Papanicolaou Gruppe II	= 181	=	52,2%
Papanicolaou Gruppe III	= 8	=	2,3%
Papanicolaou Gruppe IV	= 4	=	1,2%
Papanicolaou Gruppe V	= 1	=	0,3%
nicht verwertbar	= 16	=	4,6%
Total	= 347	=	100%

Die Gruppen II - V nach Papanicolaou sind prozentual gegenüber der Gesamtuntersuchung deutlich erhöht, die Gruppe I vermindert bei Frauen, die geboren haben. Die prozentuale Erhöhung der Gruppen II - V nach Papanicolaou dürfte weniger von der Zahl der Geburten herrühren als von der Häufigkeit des sexuellen Verkehrs. (S. Way, M. Hennigan, C. Wright.)

Ätiologische Zusammenhänge von Abhängigkeit von früheren Operationen

Überdies wurden die ätiologischen Zusammenhänge von Abhängigkeit von früheren Operationen, insbesondere dann von gynäkologischen Operationen, bei dem Untersuchungsergebnis von 516 Frauen untersucht.

Frühere Operationen: Gesamtzahl 203

Papanicolaou Gruppe I	= 98	=	48,3%
Papanicolaou Gruppe II	= 88	=	43,3%
Papanicolaou Gruppe III	= 5	=	2,5%
Papanicolaou Gruppe IV	= 2	=	1,0%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 10	=	4,9%
Total	= 203	=	100%

Ohne Operation: Gesamtzahl 313

Papanicolaou Gruppe I	= 125	=	39,8%
Papanicolaou Gruppe II	= 164	=	52,5%
Papanicolaou Gruppe III	= 5	=	1,6%
Papanicolaou Gruppe IV	= 2	=	0,6%
Papanicolaou Gruppe V	= 1	=	0,3%
nicht verwertbar	= 16	=	5,1%
Total	= 313	=	100%

Auffällig ist bei den Patientinnen, die früher schon einmal operiert wurden, der größere Anteil der Gruppe IV und V nach Papanicolaou. Dabei wurden hier ganz allgemein alle Operationen zusammengefaßt, sowohl gynäkologische wie auch chirurgische Operationen.

Berücksichtigt man dagegen nur die gynäkologischen Operationen, so ergibt sich folgendes Verhältnis:

Gesamtzahl: 118

Papanicolaou Gruppe I	= 53	=	44,9%
Papanicolaou Gruppe II	= 51	=	43,3%
Papanicolaou Gruppe III	= 1	=	0,8%
Papanicolaou Gruppe IV	= 2	=	1,7%
Papanicolaou Gruppe V	= 0	=	0,0%
nicht verwertbar	= 11	=	9,3%
Total	= 118	=	100%

Die negativen Gruppen I und II nach Papanicolaou haben nur einen Unterschied von 1,7% gegenüber den entsprechenden Gruppen bei den allgemeinen Operationen, wo die Differenz 5% betrug. Angestiegen ist dagegen die positive Gruppe IV nach Papanicolaou auf 1,7%. Im Vergleich mit dem Gesamtuntersuchungsergebnis der Gruppe IV liegt dieser Wert beinahe um 1% höher.

Werden Reihenuntersuchungen als Krebsvorsorgeuntersuchung durchgeführt, so soll dabei ja auch eine allgemein-gynäkologische Untersuchung gemacht werden mit dem Ziel, je nach Befund die Patientin dann zu ärztlicher oder fachärztlicher Behandlung zu überweisen.

Im einzelnen ergaben sich bei 516 Erstuntersuchungen folgende Befunde, wie sie in der Tabelle Nr. 3 aufgeführt sind.

Tabelle Nr. 3

Art des Befundes	Gesamtzahl	Kontrollr oder Behandlung abgelehnt	Kontrolle oder Behandlung
Gyn. Befund o.B.	291 = 56,4 %	5	27
Portio-Erosion	36 = 7 %	1	18
Ektopie	25 = 4,8 %	0	9
Umwandlungszone Emmetrisse Epitheldefekt	18 = 3,4 %	1	7
Kolpitis	31 = 6 %	0	19
Cervixpolyp	13 = 2,5 %	0	8
Ut. myomat.	20 = 3,9 %	0	9
Retroflex. ut.	6 = 1,2 %	0	1
Desc. vag. et ut.	33 = 6,4 %	1	2
Zustand nach Laparotomie verschiedener Genese	21 = 4,1 %	0	5
Menses	3 = 0,6 %	-	1
Frühgravid.	4 = 0,8 %	0	2
Leukoplakie	3 = 0,6 %	0	0
Fluor	4 = 0,8 %	0	0
Schmieren Menopausenschmieren	4 = 0,8 %	0	0
	512 =	8	108

Des weiteren: 1 Ut. bicornis bicollis (war schon bekannt)
1 Prolaps uteri
2 Ovulationsblutungen

Gesamtzahl: 516

Patientinnen, bei denen eine Behandlung erforderlich war, wurden auf die Notwendigkeit dieser Behandlung hingewiesen und ihnen geraten, zu einem Facharzt für Frauenkrankheiten zu gehen. Man mußte jedoch leider feststellen, daß Frauen eine Behandlung oder eine Kontrolluntersuchung ablehnten mit der Begründung, sie hielten es nicht für notwendig, da sie keine Beschwerden hätten. Solches Verhalten mancher Frauen kann nur dadurch verhindert werden, indem die Bevölkerung immer wieder eindringlich auf die Gefahr eines Karzinoms hingewiesen wird und wie sehr sich die Heilungschancen bei rechtzeitiger Erkennung eines Karzinoms verbessern.

Durchführung von Reihenuntersuchungen

Um solche Reihenuntersuchungen durchzuführen bedarf es eines sehr großen Aufwands: Angefangen von den technischen Vorbereitungen, wie das Anlegen von Karteikarten, dann die notwendigen medizinisch-technischen Einrichtungen wie Untersuchungsstuhl, Kolposkop, bis zu einem gut geschulten Personal, das die abgenommenen Abstriche bearbeitet. Dazu kommt die vorangehende Aufklärung der Bevölkerung durch Vorträge in Verbindung mit Filmen und Diapositiven, sowie durch Broschüren. Schließlich ist noch ein Team von Ärzten erforderlich, das die Untersuchungen durchführt. Allein die Beschaffung der medizinisch-technischen Apparaturen erfordert einen großen finanziellen Aufwand, der bei diesen Untersuchungsreihen in großzügiger Weise durch die Firma, bei der die Reihenuntersuchungen durchgeführt wurden, übernommen wurde. Dazu kommen noch die Kosten der eigentlichen Untersuchung. Um diesen Aufwand zu rechtfertigen, muß eine größtmögliche Beteiligungsquote erreicht werden. Dazu muß vor einer Reihenuntersuchung eine intensive Aufklärungskampagne durchgeführt werden. Man darf aber nicht nur die Kosten einer solchen Reihenuntersuchung sehen, sondern muß auch den wirtschaftlichen Vorteil für den jeweiligen Kostenträger (Krankenkassen, Betriebskrankenkassen) berücksichtigen. Die Ausgaben für jeden cytologisch gefundenen und durch Konisation abgeschlossenen Frühfall belaufen sich auf 280 - 300 DM; der Kostenaufwand für sämtliche Heilverfahren bei einem klinischen Neoplasma beträgt dagegen zwischen 25 000 - 32 000 DM (H.K. Zinser).

Das Ziel, in der Zukunft einmal die gesamte weibliche Bevölkerung eines Landes in Reihenuntersuchungen zu erfassen, liegt leider noch weit in der Ferne, da der Aufwand an Personal und technischen Einrichtungen zu groß ist. Die

Kosten einer regelmäßigen cytologischen Untersuchung übernehmen zwar in den meisten Gegenden schon die Krankenkassen. Es fehlt aber dabei an der Eigeninitiative der Frauen und vor allem auch an Ärzten, die in der Lage sind, gute Abstriche zu machen und an cytologischen Laboratorien, die die Abstriche auswerten. In den Krankenhäusern müssen vermehrt cytologische Laboratorien eingerichtet werden und die vaginal-cytologische Diagnostik in den gynäkologischen Fachpraxen muß gefördert werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine chemisch-pharmazeutische Fabrik in Biberach/Riß hat zur Früherfassung bösartiger Erkrankungen im Bereich der weiblichen Genitalorgane Reihenuntersuchungen in ihrem Betrieb durch Ärzte der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen durchführen lassen. Dabei war das Hauptziel der Untersuchungen die Früherkennung von malignen Veränderungen im Bereich der Cervix durch cytologische Abstriche nach Papanicolaou. Daneben wurde aber auch eine allgemein-gynäkologische Untersuchung durchgeführt.

Bei 3 Untersuchungsreihen wurden insgesamt 1740 Frauen untersucht. Davon waren 986 Erstuntersuchungen und 754 Wiederholungsuntersuchungen. Der Prozentsatz der jährlich neu untersuchten Frauen pro Untersuchungsreihe lag zwischen 37,4% (1968) und 39,1% (1969); nicht wieder zur Untersuchung kamen 1968 35,6% und 38,2% 1969.

Bei der überragenden Bedeutung der Exfoliativ-Cytologie im Rahmen der Krebsfrüherfassung wurden die Ergebnisse der cytologischen Untersuchung im einzelnen analysiert.
Die Abstriche wurden nach Papanicolaou unterteilt in die Gruppen I - V.

Ergebnis:

1. Von den 10 Frauen, bei denen maligne Veränderungen festgestellt wurden, hatten 7 einen positiven Befund der Gruppe IV nach Papanicolaou, eine einen positiven Befund der Gruppe V nach Papanicolaou, eine Gruppe III erwies sich nach Konisation als ca in situ, ebenso ein Abstrich, der nicht verwertet werden konnte. Diese 10 Fälle wurden klinisch behandelt, teils durch Totalexstirpation des Uterus, teils durch Konisation im gesunden Gewebe.
2. Alle malignen Veränderungen wurden bei Erstuntersuchungen festgestellt; bei Wiederholungsuntersuchungen nach 1 oder 2 Jahren wurden keine malignen Veränderungen gefunden.
3. Eine Altersbeschränkung bei Reihenuntersuchungen sollte nicht gemacht werden, da sich ein positiver Befund bei einer Frau unter 30 Jahren gezeigt hat.

4. Bei den positiven Befunden fand sich ein deutlicher Altersgipfel bei Frauen zwischen 40 - 50 Jahren.
5. Untersucht man die Verteilung der Gruppen nach Papanicolaou zu der Anzahl der Geburten der untersuchten Frauen, so ergibt sich, daß die Gruppen III - V nach Papanicolaou prozentual höher liegen wie bei der Gesamtuntersuchung.
6. Bei Frauen, die gynäkologische Operationen hinter sich hatten, fanden sich prozentual mehr positive Gruppen IV nach Papanicolaou als bei der Gesamtzahl der Frauen, die untersucht wurden.

Um eine größtmögliche Beteiligung bei solchen Untersuchungsreihen zu erreichen, muß eine intensive Aufklärung der Bevölkerung über den Vorteil dieser Untersuchungen durchgeführt werden. Die Untersuchungen müssen für die Bevölkerung kostenlos sein, zumal eine Vorsorgeuntersuchung der jeweiligen Krankenkasse als Kostenträger billiger kommt als später evtl. die Behandlung eines klinischen Karzinoms.

Solange, bis aus personellen und finanziellen Gründen eine umfassende Untersuchung der Gesamtbevölkerung nicht gewährleistet werden kann, sollten Reihenuntersuchungen nur jedes 2. Jahr durchgeführt werden, um auf diese Weise eine große Zahl von Erstuntersuchungen zu erreichen. Der Beginn sollte gemacht werden z.B. bei Betrieben, dann Gemeinden über kleine Städte bis zu ganzen Landkreisen.

LITERATURVERZEICHNIS

Bachmann F., Heinrich K.	Das beginnende Karzinom der Cervix, Vortrag mittelrheinische Gesellsch. für Gyn. u. Geburtshilfe 6.12.69 (Zbl. Gyn.) (im Druck)
Aslani, Köln (Übersetzer)	"Cytology in the Detection of early carcinoma of the uterine cervix" Canad. med. Ass. 96 (282-293)
	Aus "Berichte über die gesamte Gynäkologie u. Geburtshilfe" Band 95, 33/34 (1967-68)
Fox Clifford H.	"Biologic Behavior of Dysplasia and carcinoma in situ" American J. of Obst. and Gyn. Vol. 99, No. 7 (1967)
König G.	"Vorsorgeuntersuchungen für Angehörige von Betriebskrankenkassen" Therapiewoche 18, 498-499 (1968)
Lönne F.	"Die Früherfassung des weiblichen Genitalcarcinoms durch Aufklärungs-propaganda und Vorsichtsuntersuchungen" Arch. Gyn. Bd. 173, 67-80 (1942)
Memphis-Programm	Mass screening
Olaf, Messel, Hoeg	"Mass screening for cancer and pre-cancerous conditions of cervix uteri" Gyn. u. Geb.H. Nr. 96, 25
Stadler G.C.	Geb.H. u. Frauenheilkunde Bd. 26, 257-260 (1966)

Stanley Way, Margret Hennigan, V. Cecil Wright — "Some Experiences with Pre-invasive and Micro-invasive carcinoma of the cervix" J. of Obst. and Gyn. of the British Comm. Vol. 75, No. 6 (1960)

Zinser H.K. — "Folgerungen aus Ergebnissen eines cytologischen Karzinom-Suchprogramms" Geb. H. u. Frauenheilkunde Bd. 25, 781-794 (1965)

Lebenslauf

Ich, Fred Brasser, wurde am 8. Juli 1942 als Sohn des Medizinalrats Dr. med. Alfred Brasser und seiner Ehefrau Margarete, geb. Kloos, in Tübingen geboren. Die Volksschule besuchte ich in Tübingen und Biberach/Riß. 1952 trat ich in Biberach in das Wielandgymnasium ein und machte dort mein Abitur im Frühjahr 1962. Im Mai 1962 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Tübingen. Im Frühjahr 1963 legte ich mein Vorphysikum und 1966 mein Physikum ab. Anschließend studierte ich die ersten zwei klinischen Semester an der Universität Wien und kehrte dann wieder nach Tübingen zurück. Am 7.10.1969 legte ich an der Universität Tübingen mein Staatsexamen ab. Meine Medizinalassistenten-Zeit begann ich im Oktober 1969 am Kreiskrankenhaus Heidenheim/Brenz, wo ich 5 1/2 Monate auf der Inneren Abteilung arbeitete. Seit Mai 1970 bin ich am Marienhospital in Stuttgart auf der Chirurgischen Abteilung tätig.
Im November 1970 wurde mir die Approbation erteilt und seit diesem Zeitpunkt arbeite ich auf der Anaesthesie-Abteilung des Marienhospitals in Stuttgart.